

ИЗУЧЕНИЕ МИТОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ДИСПЛАЗИИ И ЭПИДЕРМИЗИРУЮЩЕЙСЯ ПСЕВДОЭРОЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Лесничая О.В., Клопова В.А.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Рак шейки матки (РШМ) все еще остается одной из наиболее распространенных форм новообразований, занимая 7-е место среди всех злокачественных опухолей [1].

Дисплазии шейки матки являются самыми частыми формами морфологического предрака РШМ. В зависимости от степени атипии клеток различают слабую, умеренную и выраженную степени дисплазии. R.Richart (1976) предложил использовать термин "цервикальная интраэпителиальная неоплазия" с выделением трех степеней, при этом CIN I соответствовала слабой, CIN II – умеренной дисплазии, CIN III – как тяжелой дисплазии, так и преинвазивной карциноме. Дисплазия и начальный РШМ в последние годы всё чаще встречаются у молодых женщин, появляются беременные пациентки, из-за чего возникает и необходимость критической оценки объемов хирургического вмешательства — криолазерной деструкции, электроэксцизии, экстирпации матки [2].

Одним из важнейших достижений в изучении этиологии рака принято считать установление факта причинной связи между HPV-инфекцией и РШМ. Согласно проспективным исследованиям, признаки ранних предраковых изменений развиваются не менее чем у 15-50% женщин, продемонстрировавших положительный HPV-тест на фоне нормального цервикального эпителия, причём время морфологической трансформации измеряется всего несколькими годами или даже месяцами. [4].

Установлено, что для перехода слабой дисплазии в дисплазию выраженную проходит до 5 лет. Выраженная дисплазия переходит в микроинвазивный рак в сроках до 10 лет, а инвазивный рак

развивается из микроинвазивного в течение 4-5 лет [3]. В связи с этим, крайне важно как можно раньше диагностировать возможность малигнизации, учесть те изменения, которые являются первыми прогностическими критериями развития РШМ.

Световая диагностика дисплазии шейки матки практически не представляет трудностей. Но, в то же время, одни диспластические состояния подвергаются обратному развитию, другие – прогрессируют в рак. Известно, что морфология малигнизирующихся клеток не имеет строго специфических особенностей. Это и является основной причиной тех трудностей, которые возникают при диагностике ранних стадий рака. Сомнения патологоанатома в решении вопроса о начале малигнизации по биопсии обычно усугубляются такими обстоятельствами, как скудный, поверхностно взятый материал, симулирующие прорыв базальной мембраны, тангенциальные срезы и т.д. Правильный диагноз зачастую определяется опытом специалиста и, даже, его интуицией, так как дополнительные методы иммуногистохимического анализа, которые бы позволили объективно диагностировать малигнизацию, недостаточно используются.

Одним из важных дополнительных критериев, на которые стоит обратить внимание, является патология митозов при дисплазиях и фоновых заболеваниях, так как она является фундаментальным признаком опухолевого роста, в той или иной мере определяющим биологические свойства опухоли [5].

Поэтому целью настоящего исследования явилось проследить за митотической активностью многослойного плоского эпителия при дисплазиях и таком распространённом фоновом заболевании как эпидермизирующаяся псевдозрозия шейки матки.

Материалы и методы: При выполнении исследования нами использовались архивные данные отдела онкоморфологических исследований ВОКПАБ. Были отобраны отдельные случаи тяжёлой дисплазии и рака *in situ* шейки матки за первую половину 2006 года. Материал подвергался повторному исследованию с помощью световой микроскопии.

Результаты и их обсуждение: Исследование митотической активности многослойного плоского эпителия проведено в 84 биопсиях шейки матки, распределённых по характеру патологического процесса на следующие группы:

1. Эпидермизирующиеся псевдозрозии – 16 наблюдений.

2. Дисплазия эпителия, развивающаяся также в зоне эпидермизации псевдоэрозий — 32 наблюдения, в том числе выраженная дисплазия.

3. Внутриэпителиальная карцинома (cancer in situ) — 22 наблюдения.

4. В качестве условного контроля исследован пограничный с зоной псевдоэрозий покровный эпителий влагалищной порции шейки матки — 14 наблюдений, по морфологической структуре соответствующий возрастной норме.

Под митотической активностью мы подразумевали количество митозов на 1000 клеток. Также мы уделяли внимание относительному количеству всех патологических митозов, выражая его в процентах к общему числу митозов.

Таблица.

Группа наблюдений	Число наблюдений	Митотическая активность, ‰	Патологические митозы, %
Нормальный эпителий	14	$1,1 \pm 1,0$	$11,4 \pm 0,3$
Эпидермизирующаяся псевдоэрозия	16	$1,6 \pm 0,8$	$6,9 \pm 0,1$
Дисплазия	32	$6,1 \pm 3,1$	$32,2 \pm 1,1$
Интраэпителиальная карцинома	22	$30,2 \pm 12,3$	$49,2 \pm 9,3$

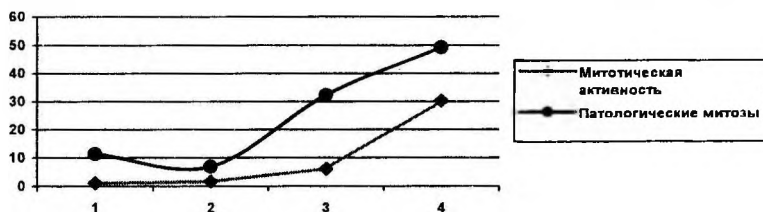


Рис. Митотическая активность эпителия шейки матки.

По вертикали - ‰, %

По горизонтали: 1 — нормальный эпителий; 2 — эпидермизирующаяся псевдоэрозия; 3 — дисплазия; 4 — интраэпителиальная карцинома

В морфологически неизменённом покровном эпителии митотическая активность (МА) низкая (от 0,1 до 2,1‰), но всё же присутствуют патологические митозы (от 11,1 до 11,7%). Среди

патологических митозов наиболее часто встречались к-митозы со слипанием и, реже, с рассеиванием гиперспирализованных хромосом, также присутствовали в небольшом количестве моноцентрические митозы.

Сравнительно высокий исходный уровень патологических митозов в эпителии шейки матки, обусловленный к-митозами, объясняется, прежде всего, эстрогенной стимуляцией пролиферации этого вида эпителия [5].

Митотическая активность новообразующегося эпителия эпидермизирующихся псевдоэрозий мало отличалась от показателей МА нормального покровного эпителия. Митозы в нем обычно были редки (МА колебалась от 0,8% до 2,4%), однако частота патологических митозов даже снижалась за счет уменьшения количества патологических митозов.

Дисплазия эпителия шейки матки характеризовалась некоторым возрастанием интенсивности деления клеток по сравнению с нормальным эпителием и эпидермизацией. Митотическая активность составила, в среднем, 6,1%, хотя диапазон её колебаний был значительным: в отдельных наблюдениях – от 0,3% до 14,5%. Резко возростала при дисплазии частота патологических митозов – в среднем до 32,2%, а по отдельным наблюдениям до 80% всех делящихся клеток. Большинство патологических митозов приходилось на к-митозы со слипанием и рассеиванием хромосом, наблюдалось также отставание хромосом и их фрагментов в метафазе и моноцентрические митозы. В нескольких случаях при дисплазии обнаружены мосты, асимметричные и трёхполусные митозы, трёхгрупповые метафазы.

Митотическая активность резко возростала при CIN III (cancer in situ) практически в пять раз (30,2%), причём около половины всех митозов являлись патологическими (49,2%). Обратило на себя внимание и то, что большинство делящихся клеток находилось в стадии метафазы, достигая в отдельных наблюдениях 100% делящихся клеток. Из патологических митозов встречались наиболее часто трёхгрупповые метафазы, к-митозы с рассеиванием и слипанием хромосом, метафазы с отставанием хромосом и фрагментов, моноцентрические митозы, мосты, в одном случае – многополусный митоз.

Таким образом, выполненное патоморфологическое исследование показало, что малигнизация эпителия влагалищной порции шейки матки характеризуется глубокими изменениями митотической

активности, резким возрастанием частоты патологических митозов по сравнению с нормальным эпителием ($p < 0.05$).

Данное исследование требует дальнейшего изучения в сочетании с иммуногистохимическими методами. В связи с превалирующей в данное время этиологической теорией ВПЧ индуцирования рака шейки матки, представляется необходимым ретроспективно изучить митотическую активность при папилломавирусном поражении.

Литература:

1. Parkin, D. M. Global Cancer Statistics / D. M. Parkin, P. Pisani, J. Ferlay // *Cancer J. Clin.* – 1999. – Vol. 49, N 1. – P 33-64.
2. Новикова, Е. Г. Органосохраняющее лечение в онкогинекологии / Е. Г. Новикова, В. И. Чиссов. – М, 2000.
3. Schwarts, S. M. [et al] // *J Clin. Oncol.* – 2001. – Vol. 19, N 7. – P.1906-1915.
4. Franco, E. L. Epidemiologic evidence and human papillomavirus infection as a necessary cause of cervical cancer / E. L. Franco, T. E. Rohan, L. L. Villa // *J. Nat. Cancer Inst.* – 1999. – Vol. 91. – P 506-511.
5. Казанцева, И. А. Патология митоза в опухолях человека / И. А. Казанцева. – Новосибирск: Наука, 1981 – 144 с.